

LA DENTINOGENESE

-> **La dentinogenese est la formation de dentine par les odontoblastes**, elle se fait en deux étapes :

- 1 : Synthèse et sécrétion de **prédentine**
- 2 : **Dépôt du minéral**

- **Le dentine est un tissu minéralisé**, qui occupe le volume le plus important de la dent.

- Elle se compose de : **70% de minéraux - 20% de matrice organique - 10% d'eau** (Son degres de minéralisation est comparable a celui de l'os, mais est inférieur a ce lui de l'émail)

- Sa matrice organique est principalement composé de **collagene de type 1**

- Au niveau de la couronne, elle est recouverte par de l'émail. Elle est de **couleur ivoire** et donc visible par transparence. Elle est **moins minéralisé que l'émail**, donc elle est moins radio-opaque

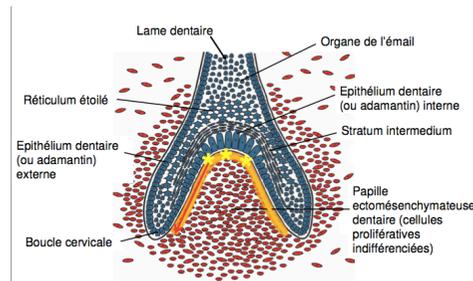
- La dentine contient des milliers de tubules parallèles depuis l'interface dentine-pulpe jusqu'à la jonction dentine-émail ou dentine-cément
- De composition voisine de l'os mais de structure très différente

I- DIFFERENTIATION DES ODONTOBLASTES

-> **Différenciation des odontoblaste a la fin du stade cloche dans le germe dentaire**

A la fin du stade cloche, les odontoblastes vont se différencier a la périphérie de la papille ectomesenchymteuse, **sous l'épithelium dentaire interne**.

L'endroit ou se différencient les premiers odontoblaste est **au sommet de la cloche**, ils vont se différencier progressivement depuis le sommet de la papille, selon un **schéma temporo-spacial précis**.



-> **Peripherie de la papille dentaire avant la différenciation des odontoblastes**

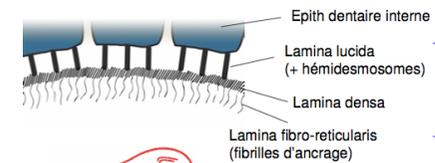
L'EDI repose sur une membrane basale d'interposition de structure classique :

♡ **La lamina densa** constitue l'armature de cette membrane basale

♡ **La lamina lucida** permet l'attachement des cellule de l'EDI a la lamina densa grace a de nombreux **hemidesmosomes**

♡ **La lamina fibro - réticularis** assure l'attachement de la membrane de la papille ectomesenchymateuse grace a de nombreuses **fibrilles d'ancrage**.

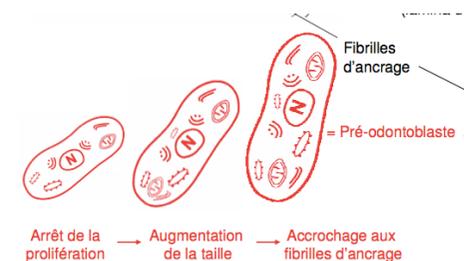
La cellule de la papille (+/- *ovalaire, noyau central*) est située a une courte distance -de l'ordre de qqls microns- de cette membrane basale.



-> **Formation du préodontoblaste**

La première étape de différenciation odontoblastique est :

- **Arrêt de la prolifération cellulaire**
 - **Augmentation de la taille des cellules**
 - **Accrochage par leur membrane plasmique aux fibrilles d'ancrage**
- => Elles sont alors appelées **pré-odontoblaste**



LA DENTINOGENESE

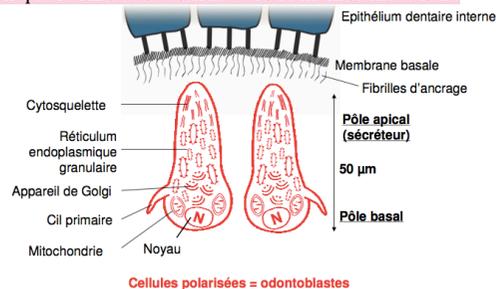
-> Polarisation odontoblastique

Les pré-odontoblastes vont ensuite se différencier en odontoblastes

Ils commencent à se polariser :

- ▲ Leur noyau s'éloigne de la membrane basale
- ▲ Le REG et Golgi se placent en **position supranucléaire**
- ▲ Un **cil primaire** apparaît a proximité du noyau et de l'appareil de Golgi
- ▲ Les éléments du cytosquelette s'accumulent au pôle de la cellule proche des fibres d'ancrage
- ▲ Les mitochondries sont dispersées dans l'ensemble de la cellule
- ▲ Le corps cellulaire s'allonge, pour atteindre une hauteur d'environ **50 microns**

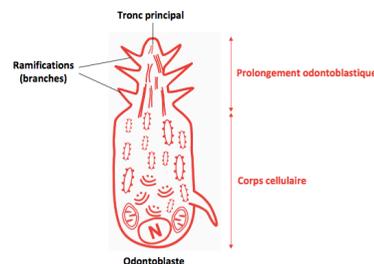
- Les citernes de REG s'orientent **parallèlement au grand axe de la cellule**
- Golgi est plus central que le REG et se tourne vers la membrane basale



On délimite deux régions, la région de la cellule où se trouve le noyau devient le **pôle basal** et la région opposée c'est à dire proche des fibres d'ancrage, devient le **pôle apical sécréteur** (La cellule a grossièrement une forme de poire)

-> Formation d'un prolongement au pôle apical

Un prolongement se forme au pôle apical, au contact des fibres d'ancrage (de la lamina réticularis). Ce prolongement entraîne de **recul des corps cellulaires odontoblastiques en direction du centre de la papille** ectomésenchymateuse. Puis une fois formé, le prolongement se ramifie rapidement



! Dès la différenciation des premiers odontoblastes, la papille ectomésenchymateuse prend le nom de pulpe dentaire !

Le prolongement contient un **cytosquelette abondant**, il **ne contient pas d'organites de synthèse** à l'exception de quelques **mitochondries de petites taille** présentes à la base de ce prolongement. Il contiendra plus tard, au moment de la production et de la maturation de la prédentine, de nombreuses **vésicules de sécrétion** renfermant les constituants de la prédentine, et des vésicules d'endocytose renfermant des fragments issus de la dégradation partielle de la prédentine.

-> Toile terminale à la limite du corps et du prolongement

De nombreux filaments d'**actine** et de **vimentine** viennent se fixer sur la face interne de la mb plasmique pour former la **toile terminale** ou **barre terminale** qui va séparer le cytoplasme du prolongement de celui du corps cellulaire. Il laissera passer les vésicules de sécrétion et d'endocytose qui sont de plus petit diamètre. Ce passage aura surtout lieu dans la partie centrale car la toile est plus lâche à ce niveau.



-> Apparition de jonctions intercellulaires

De nombreuses jonctions serrées et communicantes apparaissent :

- ◇ Entre les odontoblastes
- ◇ Entre les odontoblastes et les cellules sous-odontoblastiques
- ◇ Les ramifications des prolongements peuvent aussi entrer en contact avec les ramifications des prolongements adjacents.



Le tout va créer un **réseau tridimensionnel** pour que les odontoblastes puissent échanger des informations sur les modifications de leur environnement dentinaire

Ces jonctions permettent la formation d'une couche cohésive de cellules, la **couche odontoblastique**.

- Qui isole la pulpe du compartiment extracellulaire proche de la membrane base dans lequel la prédentine va être déposée, puis minéralisée

LA DENTINOGENESE

-> Les odontoblastes sécréteurs (différenciation fonctionnelle)

Une fois la couche odontoblastique formée, les odontoblastes se différencient sur le plan fonctionnel et synthétisent les constituants de la prédentine.

Les constituants de la prédentine sont sécrétés :

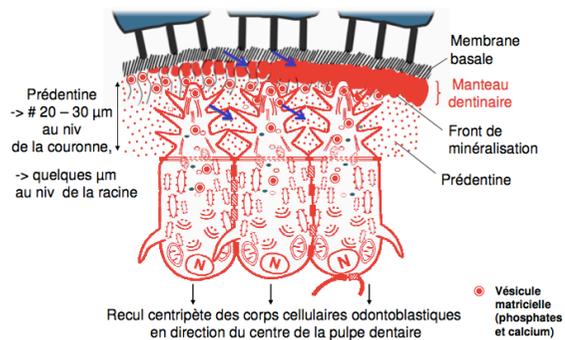
- 1 D'abord entre les **fibrilles d'ancrage**
- 2 Puis autour des **prolongements odontoblastiques**

En absence de pathologie, les odontoblastes déposent de la prédentine durant toute la vie de la dent c.a.d toute la vie de l'individu. Cependant, *la vitesse de dépôt ralentit fortement après l'éruption dentaire*

La première couche de dentine est appelée **manteau dentinaire**

Les ions phosphate nécessaire à sa minéralisation sont apportés par des **vésicules matricielles** issus du prolongement odontoblastique. (Vu plus tard : la minéralisation de la prédentine entre les prolongements odontoblastiques a lieu en l'absence de vésicules matricielles)

La minéralisation débute lorsque la prédentine atteint une épaisseur d'environ **20 à 30 microns au niveau de la couronne** et de **quelques microns au niveau de la racine**.



-> Différenciation des premiers odontoblastes au sommet de la cloche

La différenciation des odontoblastes commence au sommet de la cloche, à l'endroit où va se former la cuspide. La différenciation se poursuit de proche en proche sur les bords latéraux de la papille ectomésenchymateuse. On parle de **gradient temporo-spatial**.

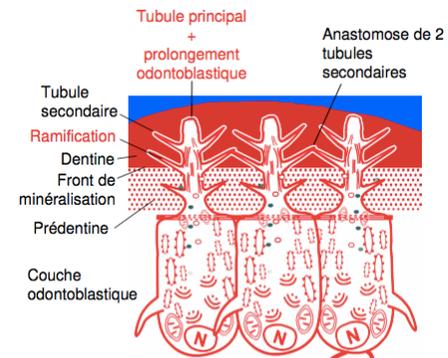
Donc les cellules les plus différenciées sont au sommet de la cloche alors que les moins différenciées sont proches de la boucle cervicale.

De bas en haut on retrouvera : Odontoblaste nouvellement différencié → Prédentine → EDI → Statum intermedium → Réticulum étoilé

Le dépôt continu de prédentine repousse le corps cellulaire de l'odontoblaste vers le centre de la pulpe dentaire. Le prolongement se trouve progressivement inclus dans un petit tube de dentine appelé **tubule dentinaire** qui s'allonge en même temps que lui, il fait environ **2,5 microns de diamètre**.

-> Structure de la dentine humaine

Ces tubules confèrent **une grande perméabilité** notamment pour les bactéries qui pénètrent dans la dentine lors des infections carieuses. Cette perméabilité est **accrue par la formation de tubules secondaires** autour des ramifications des prolongements principaux, qui sont pour la plupart **anastomosés** avec les tubules voisins. Cette forte densité tubulaire confère à la dentine une **grande porosité**.



LA DENTINOGENESE

-> Relations des odontoblastes avec les cellules sous-odontoblastiques

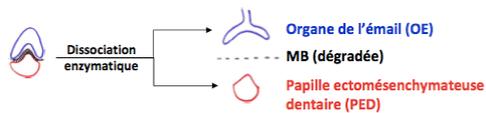
Les odontoblastes sont en relation étroite avec les cellules de la **région sous odontoblastique** comme :

- Des **fibroblastes pulpaire**s par l'intermédiaire de jct communicantes et serrées
- Des **cellules endothéliales** des capillaires sanguins
- Des **cellules immunitaires pulpaire**s qui assurent la protection de la pulpe
- Des **fibres nerveuse**s pulpaire dont la plupart se terminent dans la région sous odontoblastiques mais dont certaines s'insinuent entre les odontoblastes pour pénétrer dans les tubules sur une courte distance

II - REGULATION DE LA DIFFERENCIATION ODONTOBLASTIQUE

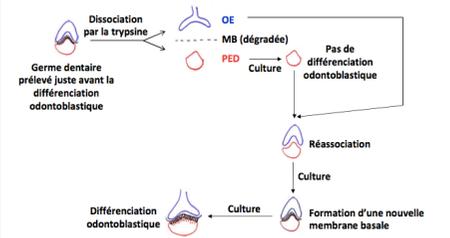
-> Expériences

On fait une dissociation qui permet de séparer l'organe de l'émail de la papille ectomesenchymateuse en dégradant la membrane basale.



Les expériences ont montré que la différenciation odontoblastique est induite par l'EDI et contrôlée par la mb basale interposée entre les deux tissus (*l'OE et la papille*). Ces expériences montrent aussi le rôle de la **fibronectine** et du FC **TGFB1** dans l'induction de la différenciation odontoblastique.

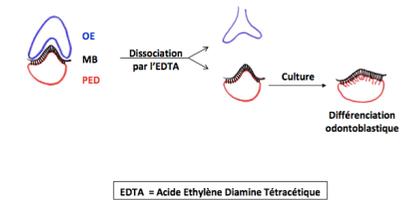
ROLE DE L'OE



La différenciation n'a lieu qu'après que la nouvelle mb basale a été formée.

-> En son absence la différenciation ne se produit pas

ROLE DE LA MB BASALE



L'information en provenance de l'organe de l'émail est stockée dans la mb basale.

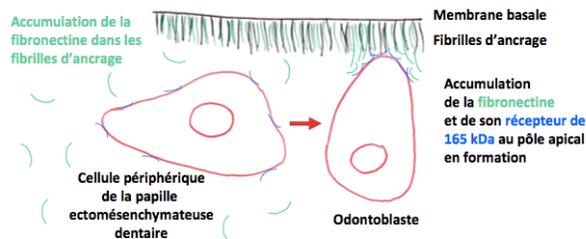
-> Une fois qu'elle est dans les fibrilles d'ancrages, l'épithélium n'est plus nécessaire

LA DENTINOGENESE

On a cherché à identifier les mc constitutives des fibrilles d'ancrage et à déterminer leur rôle exacte dans la différenciation odontoblastique. Ces études se sont principalement focalisées sur la **fibronectine**, glycoprotéine impliquée dans l'adhésion des cellules à la MEC.

-> Rôle de l'association fibronectine-récepteur dans la polarisation odontoblastique

La **fibronectine** qui entoure complètement les cellules ectomésenchymateuse s'accumule progressivement dans les fibrilles d'ancrage lorsque les cellules se rapprochent de la membrane basale. Un récepteur à la fibronectine (**165 kDa**) apparaît dans la membrane plasmique des cellules ectomésenchymateuses proche de la membrane. Les deux molécules vont interagir, ce qui déclenche le **phénomène de polarisation**.



Puis, on remarque l'incapacité de la fibronectine à induire *seule* la polarisation odontoblastique

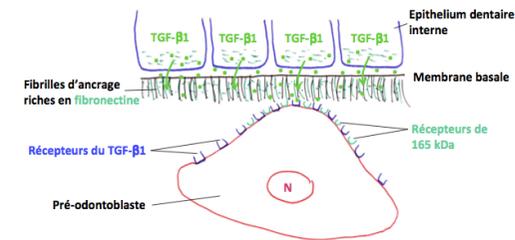
↳ La fibronectine est donc nécessaire, mais pas suffisante, pour induire la différenciation odontoblastique

-> Expression du TGF β 1 et de ses récepteurs lors de la polarisation odontoblastique.

- TGF β 1 est produit avant et pendant la polarisation odontoblastique

Le FC multifonctionnel **TGF β 1** est produit en quantité importante par les cellules de l'EDI. Sa localisation est stockée dans les fibrilles d'ancrages de la membrane basale enrichie en fibronectine. On note également que ses récepteurs membranaires sont exprimés fortement à la surface des cellules ectomésenchymateuses avant et au moment de leur polarisation

TGF β 1 est capable d'induire la différenciation odontoblastique lorsqu'il est associé à la fibronectine et placé au contact des papilles



En résumé : Le **TGF β 1** produit par l'EDI s'associe à la **fibronectine** des fibrilles d'ancrage, puis est reconnu par ses récepteurs spécifiques présents à la surface des **pré-odontoblastes**, et provoque, en association avec la fibronectine, la **polarisation puis l'activation** fonctionnelle de la cellule !

III - COMPOSITION ET MATURATION DE LA MATRICE DENTINAIRE

La matrice dentaire contient essentiellement du **collagène de type I**, mais on trouve aussi - en quantité relativement importante - des **glycoprotéines non-collagéniques** impliquées dans la minéralisation. Puis - en plus faible quantité - autres types de collagène, **métalloprotéases matricielles (MMP)**, **FC**, **protéines de l'émail**, **protéines sériques**, **phospholipides** ..

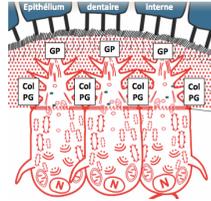
LA DENTINOGENESE

-> Deux sites principaux de sécrétion des constituants de la prédentine par les odontoblastes

Il existe deux sites principaux pour la sécrétion de la prédentine par les odontoblastes :

■ **A la base du prolongement** : a son niveau son secrétés des **collagènes** et la plupart des **protéoglycanes (PG)**

■ **A l'extrémité du prolongement** (à proximité des fibrilles d'ancrage entre les quels la première couche de minéral va être déposée) : a son niveau son secrétés majoritairement des **glycoprotéines (GP)**



Au fur et a mesure on a déplacement du front de minéralisation vers le centre de la pulpe. Une fois sécrétée la prédentine subit une maturation qui comprend principalement **structuration du réseau collagénique**, **la dégradation de GP et de PG** par des enzymes sécrétés par les odontoblastes.

-> Les collagènes

Les collagènes		
Type I	Le plus abondant	85 %
Type I classique : 2 α1 / 1 α2	- Rôle principal est de constituer l' <u>armature de la matrice</u> - Rôle secondaire de <u>support du minéral dentinaire</u> (constitué essentiellement de cristaux d'hydroxyapatite carbonnatée)	85 %
Type I trimère : 3 α1		15 %
Type V	Principalement en association avec le collagène I	3 %
Type IV	A proximité du corps cellulaire odontoblastique	Très faible

• En effet, les molécules de procollagène sécrétés par les odontoblastes s'associent progressivement dans l'espace prédentinaire pour former des **fibrilles**, puis des **fibres**, dont le diamètre peut aller jusqu'à **200 nanomètres** sous l'action de la **lysylxydase** une enzyme sécrétés par les odontoblastes dans la prédentine.

• L'épaisseur de la prédentine correspond au temps nécessaire a la formation et a la stabilisation de ce réseau collagénique.

-> Différence de taille et d'orientation des fibres de collagène I

	Dentine entre les fibrilles d'ancrage	Dentine autour des prolongements
Taille des fibres de collagène	Petites	Gros diamètre
Orientation par rapport aux fibrilles d'ancrage	Parallèles	Perpendiculaires
Rôle	Renforcer la cohésion entre la dentine et la première couche d'émail	Elasticite qui amorti les chocs de la dentine pendant la mastication

Au cours de la maturation de la prédentine, on note une **augmentation du diamètre** des fibres de collagène situées autour des prolongements qui passe de **50 à 200 nanomètres**

-> Les protéines non collagéniques

Aujourd'hui, il a clairement été établi que **la minéralisation de la prédentine débute au niveau des fibres de collagène de type I**. Cependant, elles ne l'induisent pas directement, **la minéralisation est initiée par des protéines non collagéniques** qui se fixent sur les fibres de collagène !

LA DENTINOGENESE

Les odontoblastes produisent de nombreuses protéines non collagéniques, dont les **SIBLINGS**, qui sont au nombre de 5 :

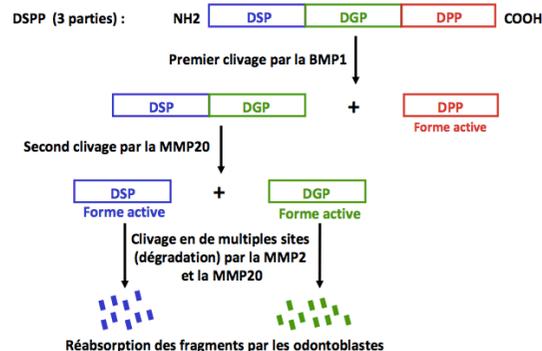
- | | |
|---|---|
| ♥ La scialophosphoprotéine dentinaire | + |
| ♥ La phosphoprotéine matricielle dentinaire 1 | + |
| ♥ La sialoprotéine osseuse | + |
| ♥ L'ostéopontine | - |
| ♥ La phosphoglycoprotéine extracellulaire matricielle | - |

Qui possèdent 7 caractéristiques communes :

- # Présentes principalement dans l'**os** et la **dentine**
- # Sécrétées durant la **formation** et la **minéralisation** de ces 2 tissus
- # Possèdent une **séquence RGD** pour se lier a la membrane cellulaire sur des récepteurs de type **intégrines**
- # Peuvent transmettre un signal en activant des **voies de signalisation** intercellulaires
- # **Phosphorylées** donc **acides**
- # **Glycosylées**
- # Leurs gènes sont regroupés sur le **chromosome 4** dans la **région q21**

-> La DSPP

La **scialophosphoprotéine dentinaire (DSPP)** est une protéine de **grande taille** de **1301 AA**, c'est une **protéine inactive**, elle est produite par les odontoblastes (*aujourd'hui on sait que le gène DSPP est également exprimé de façon bcp plus faible par d'autre types cellulaires comme les ostéoblastes et les cémentoblastes, ou les préaméloblastes avant la minéralisation de la prédentine*)



Tout est dit dans le diapo

La DSPP a une **durée de vie courte** car elle sera **rapidement clivée**, elle n'est donc **pas présente dans la prédentine et la dentine**. La **clivage par BMP1 a lieu juste avant la sécrétion**. La durée de vie des autres protéines est courte aussi, clivées par les enzymes citées dans la diapo. Certains fragments seront réabsorbés mais pas tous, d'autres seront retrouvés dans **les tubules dentinaires**

DSP	DGP	DPP
95kDA	19 kDA	140 kDa
5/8 % des protéines non-collagéniques		50 % des protéines non-collagéniques
- Faiblement phosphorylée - Fortement glycosylée - Beaucoup d'acide sialique	- Phosphorylée	- Très acide (pHi = 1) - 85% d'acide aspartique D et phosphosérine S
2 chaines chondroïtine-6-sulfate		Séquence de dipeptide DS et tripeptides DSS
Sécrétée dans la prédentine		Sécrétée a proximité du fond de minéralisation
Localisée dans la prédentine et la paroi des tubules dentinaires		Se lie au collagène de façon covalente et <u>induit la formation et la croissance des cristaux d'hydroxyapatite</u>
<i>Pourrait maintenir l'ouverture tubulaire</i>	<i>Fonction inconnue</i>	<i>Possède des domaines fortement négatifs pouvant lier les ions calcium</i>

LA DENTINOGENESE

Les souris KO pour le gene DSPP ont montré une **augmentation de l'épaisseur de la prédentine** (car DSPP entraîne une formation (minéralisation) de la dentine donc si plus la -> la prédentine reste comme ça et augmente) et une **hypominéralisation de la dentine**, ce qui est semblable à une pathologie humaine héréditaire : **Dentinogenèse imparfaite de type III**.

-> **Autres protéines non collagéniques**

Les protéines Gla :

☞ **L'ostéocalcine** : 85% des Gla

☞ **La protéine-Gla matricielle** : 15% des Gla

Elles régulent **négativement** la minéralisation de la matrice dentinaire en inhibant la formation de l'hydroxyapatite

Les glycoprotéines acides :

☞ **L'ostéonectine**

☞ **La thrombospondine**

☞ **La glycoprotéine acide osseuse BAG-75**

L'ostéocalcine est uniquement produite par les odontoblastes, plus particulièrement à proximité du front de minéralisation et est incorporé à la dentine après avoir été transporté par le prolongement odontoblastique

Les protéoglycane PG

- Peu abondants, moins de **5%** des protéines non collagéniques
- Possèdent des chaînes de **chondroïtines-4-sulfates**
- Déggradés en partie par des enzymes (**MMP3** surtout)
- Déggradés proche du front de minéralisation
- **Inhibiteurs de la minéralisation et de la fibrillogenèse du collagène**
- **40%** vont être dégradés par les **MMP3** des odontoblastes qui dégradent les chaînes chondroïtines-4-sulfates

- Leur structure possèdent de nombreux **groupes sulfates et carboxyles**
 - ↳ Ce qui leur confère une importante capacité à fixer le calcium
 - ↳ Le rendant indisponible et donc rendant impossible la minéralisation
 - ↳ Leur dégradation progressive permet la croissance du diamètre des fibres de collagène (ou la croissance s'arrête proche du front de minéralisation pour permettre le dépôt d'hydroxyapatite)

Les facteurs de croissance FC stockés dans la dentine

☞ **TGFB1**

☞ **Les protéines de morphogénèse osseuse BMP 2 4 6 7**

Ils seront libérés de la dentine quand celle-ci sera déminéralisée lors du processus carieux

Les protéines de l'émail dans le manteau dentinaire

☞ **Les amélogénines** (a un niveau beaucoup plus faible que les améloblastes sécréteurs)

☞ **MMP-20**

Elles s'incorporent au manteau dentinaire pour réguler la formation de l'émail à la jonction émail-dentine

Les protéines du sérum des capillaires sous odontoblastiques

☞ **Albumine**

☞ **Glycoprotéine alpha2-HS**

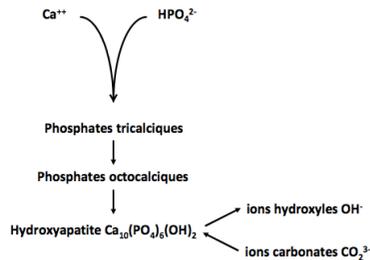
☞ **IgG et IgE**

Phospholipides des membranes des vésicules matricielles

LA DENTINOGENESE

III - COMPOSITION ET MATURATION DE LA MATRICE DENTINAIRE

La dentine est faite a **70%** de minéral, ce minéral est de l'**hydroxyapatite carbonatée $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$** , qui sont formée principalement d'ions calcium et phosphates.



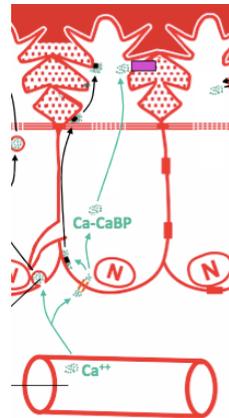
Une partie des ions hydroxyle est remplacée par des ions carbonates d'où le terme d'hydroxyapatite **carbonatée**.

La formation de cristaux nécessite donc une quantité importante d'ions calcium et phosphates dans la pré-dentine, au niveau du front de minéralisation.

-> Transport du calcium à travers la couche odontoblastique

Une quantité importante d'ions calcium est transportée à travers la couche odontoblastique depuis les capillaires sanguins sous-jacents. Les odontoblastes étant reliés entre eux par des jonctions serrées peu perméables, ce **calcium transite par le cytoplasme odontoblastique**. Le transport actif possède un avantage majeur sur le passif car il permet un **meilleur contrôle de la quantité**.

Le calcium doit toutefois être transporté par la cellule sans qu'il n'y ait augmentation de sa concentration libre intracytoplasmique !



Plusieurs possibilités d'entrée du Ca^{++} au niveau du pôle basal de l'odontoblaste :

- ✓ Par l'intermédiaire de **vésicules d'endocytose** capables de se déplacer jusqu'au pôle apical
- ✓ Par des **canaux calciques** localisés dans la membrane cellulaire, dans ce cas, encore deux possibilités de déplacement dans la cellule

- ★ **Protéines de liaison du calcium** (Calbindines CaBPs)
- ★ **Les annexines**, protéines acides de la membrane, connue pour lier fortement le calcium et les phospholipides membranaires. Elles sont capables de se déplacer le long du feuillet interne de la membrane

Plusieurs possibilités aussi pour la **sortie du Ca^{++}** , en fonction de l'endroit ou à lieu la minéralisation de la pré-dentine :

- ✓ Dans le cas où la **minéralisation a lieu dans les fibrilles d'ancrage** : le Ca^{++} est stocké dans des **vésicules matricielles**. C'est à l'intérieur de ces vésicules qu'a lieu la **formation des cristaux d'hydroxyapatite** destinés à être déposés dans les fibrilles d'ancrage
- ✓ Dans le cas où la **minéralisation a lieu autour des prolongements odontoblastiques (plus tardivement)** : il n'y a **pas de formation de vésicules matricielle**, le calcium sort directement de la cellule par l'intermédiaire de **Ca-ATPases** ou d'**échangeur sodium/calcium**.

-> Minéralisation de la pré-dentine déposée dans les fibrilles d'ancrage

Ici, la **formation des cristaux a lieu à l'intérieur des vésicules matricielles**. Elles ont un diamètre moyen d'environ **200 microns**. Elles sont limitées par une membrane à deux feuillets dans laquelle on trouve de nombreuses enzymes comme les **MMP2, 3, 9 et 13**. Elles interviennent dans la **dégradation partielle des PG** présents dans la matrice pré-dentinaire qui entoure les vésicules, elle créent donc un **environnement favorable à la minéralisation**.

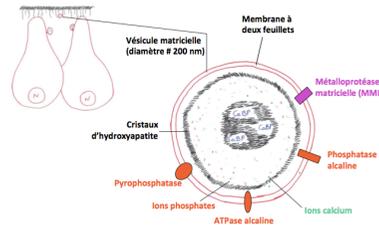
LA DENTINOGENESE

On trouve aussi dans la membrane des vésicules :

-Des **phosphatases alcalines** (qui libèrent les phosphates des phosphoprotéines)

-Des **ATPases alcalines** et des **pyrophosphatases** (qui augmentent la quantité de phosphates libres)

- Une quantité importante de **calcium**.

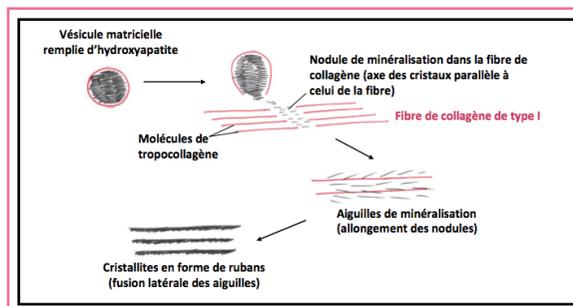


▶ Les cristaux sont d'abord formés à proximité du **feuillet interne**

▶ Mais également **au centre** des vésicules en relation avec les molécules qui lient le calcium (comme les calbindines)

▶ La formation de cristaux supplémentaires entre ces deux sites conduit au **remplissage** des vésicules.

Lorsque la vésicule est pleine, le **minéral perce la membrane** et se dépose dans le collagène pour former des **nodules** à partir desquels la minéralisation se propage. Les cristaux sont **parallèles** à celui de la fibre avec laquelle ils s'associent. La **coalescence longitudinale** des nodules donne des **crystallites en forme d'aiguilles**, qui fusionnent pour donner des cristallites plus larges en forme de **rubans**.



-> **Minéralisation de la prédentine déposée autour des prolongements**

La minéralisation a lieu ici **directement dans la matrice** car il n'y a **pas de vésicules matricielle à ce niveau**. Les cristaux se forment **directement à l'intérieur des fibres de collagène**

Les *Gla*, *Pg*, phosphoprotéines, régulent la formation et la croissance du minéral

-> **Formation des calcosphérites**

La minéralisation de la prédentine n'a pas lieu de manière homogène

- Dans la couronne dentinaire, les rubans d'hydroxyapatite s'associent pour former des structures globulaires de **10 à 20 microns** de diamètre appelés **calcosphérites**
- Un calcosphérite peut englober jusqu'à une **dizaine de tubules**
- Ils sont moins nombreux au niveau de la racine
- Leur fusion aboutit à la formation d'une **couche de dentine continue**

